

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Arbeit unter Leitung von P.D. Dr. S. Scheidegger)
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Choristoblastom der Leptomeninx

mit 5 Abbildungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Elisabeth Schnyder-von Blarer

von Lohn (Solothurn)

1949

Buchdruckerei Haldimann & Co., Basel

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
(Arbeit unter Leitung von P.D. Dr. S. Scheidegger)
(Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann)

Choristoblastom der Leptomeninx

mit 5 Abbildungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Elisabeth Schnyder-von Blarer
von Lohn (Solothurn)

1949

Buchdruckerei Haldimann & Co., Basel

Genehmigt

auf Antrag von Herrn Prof. Dr. *A. Werthemann*

Tag der Promotion: 19. Dezember 1947



Die Tumoren, welche sich im Zentralnervensystem entwickeln, sind ausserordentlich vielgestaltig und können einen teilweise recht unterschiedlichen Gewebs- und Zellaufbau zeigen. Legt man die recht ausführliche und komplizierte Entwicklung des Zentralnervensystems nach den Angaben von *Bailey* und *Cushing* für das Studium dieser Geschwülste zugrunde, so ergibt sich, dass der Aufbau der Tumoren ein recht vielgestaltiger sein muss, handelt es sich dabei doch um Zellen mit beträchtlicher Differenzierungsmöglichkeit. Es ist später mehrfach, hauptsächlich von *Ostertag*, dann von *Bergstrand* und *Schminke*, von *Roussy* und *Oberling* versucht worden, diese so ausserordentlich vielgestaltigen Blastombildungen auf ein einfacheres Grundschema zurückzuführen, so dass schliesslich nur mehr einzelne, charakteristische Geschwulsttypen übrig geblieben sind, welche sich durch einen mehr oder weniger charakteristischen Bau kennzeichnen und auf einzelne bekannte Zellelemente des Zentralnervensystems zurückgeführt werden können.

Die Tumoren, die von den Hirnhäuten abgeleitet werden, zeichnen sich gleichfalls aus durch einen oft recht unterschiedlichen Bau. Auch bei diesen Blastomen stehen noch eine Menge ungelöster Fragen zur Diskussion. Die am häufigsten gefundene Geschwulst, das sog. Duraendotheliom oder Psammom, das allgemein als eine Tumorform aufgefasst wurde, die sich von den Deckzellen ableiten lasse, hat in letzter Zeit ebenfalls eine weitgehende Bearbeitung gefunden. Auch da ist man zu recht interessanten und auffallenden Ergebnissen gekommen. Wie bei den anderen sog. Deckzellengeschwülsten der serösen Häute, so hat man auch beim Duraendotheliom wahrscheinlich machen können, dass nicht die Endothelzelle als solche den Tumor bildet, sondern dass diese Geschwülste wohl auf eine ganz andere Matrix zurückgehen. Das Psammom wird mit der embryonalen Ganglienleiste in Verbindung zu bringen versucht, so dass diese, früher als absolut klare und eindeutige geltende Geschwulstbildung, als ein Lemmoblastom aufgefasst und bezeichnet wird.

Einige Geschwulstformen, die zum Teil dem Gehirngewebe oder den Gehirnhäuten angehören, zeichnen sich aus durch eine intensive Vascularisation. Bei der mikroskopischen Betrachtung fällt dabei eine intensive Durchblutung auf, die oft derartig stark ist,

dass das eigentliche Tumorgewebe fast nur aus Gefässen aufgebaut erscheint. Bei den Gliomen wendet man hier den Begriff von einem sog. „Angiogliom“ an. Dieser Ausdruck, der von *Roussy* und *Oberling* geprägt wurde, ist wohl mit Recht, hauptsächlich von *Ostertag*, scharf angegriffen worden. Es ist wenig wahrscheinlich, dass hier eine eigentliche Kombinationsgeschwulst vorliege, bei der gleichzeitig gliöses Gewebe und Gefässe blastomatös umgeändert sind. Auch Begriffe wie das „Angioblastoma“ und das „Angioreticuloma“ sind hier anzuführen, die sich dadurch auszeichnen sollen, dass in dem Geschwulstgewebe der Anteil an Gefässen stark überwiege. Im grossen und ganzen scheinen derartige Tumorbildungen nicht häufig, und es ist bis jetzt noch ungeklärt, auf welche Matrix sie zurückzuführen sind. Es scheint wohl zum Teil bei diesen Blastomen nur eine vermehrte Vascularisation der Stützsubstanzen vorzuliegen, wie das bei anderen Tumoren ebenfalls vorkommt.

In einer eigenen Beobachtung fand sich bei einer 29 Jahre alten Frau ein grosser in der Gehirnsubstanz liegender Tumor, der sich durch eine ausserordentlich intensive Wucherung von Gefässen auszeichnet hat und der neben dieser Komponente noch retikuläre fibröse Sprossungen zeigte. Der Tumor stammte von den Gehirnhäuten ab und hatte die Gehirnsubstanz nur verdrängt. Klinisch wurde diese Geschwulst als Gliom aufgefasst, und es wurde auch der Versuch einer operativen Entfernung unternommen.

Eigene Beobachtung

S. H. 29jährige Frau.

Vorgeschichte:

Im 21. Lebensjahr Angina und Otitis media mit Mastoidoperation. Im gleichen Jahre rechtsseitige Lungentuberkulose. Pneumothoraxbehandlung.

Jetzige Erkrankung:

Schon nach der Geburt fiel auf, dass beim Trinken, später auch, wenn man dem Kinde etwas Glänzendes zeigte, das „rechte Auge grösser wurde“ als das linke. Es erweiterte sich die Lidspalte, die Pupillen blieben gleich. Dieses Phänomen konnte beim Essen dauernd nachgewiesen werden.

Im 12. Lebensjahr – nach Meinung der Kranken als Folge einer Zahnextraktion mit Zahnnervverletzung – habe sich ein Zittern der rechten Hand eingestellt. Dieses trat nur bei feineren Arbeiten, ganz besonders beim Schreiben und Nähen auf. Bei Aufregung verstärkte sich das Zittern, konnte aber psychisch allein nicht hervorgerufen werden. Diese Erschei-

nung blieb bis zuletzt unverändert. Ebenfalls sollen nach der Zahnextraktion rechtsseitige „Anfälle“ aufgetreten sein, die jeweils im rechten Mundwinkel begannen mit Kribbeln. Der rechte Mundwinkel wurde gefühllos. Diese Empfindungslosigkeit breitete sich dann rasch verschieden weit in der rechten Körperhälfte aus. Manchmal reichte sie nur bis zur Schulter, teilweise wurde die ganze rechte Körperseite einschliesslich Arm und Bein befallen. Diese Erscheinung dauerte Sekunden, höchstens 3—4 Minuten lang an. Solche Anfälle traten in dieser Form 2—3 mal täglich auf bis in die letzte Zeit. Vor acht Jahren während eines Spitalaufenthaltes konnte erstmals ein grosser epileptischer Anfall beobachtet werden. Während eines Jahres traten ungefähr täglich zwei grosse Anfälle auf. Sie stellten sich ein nach einem der oben beschriebenen sensiblen Reizzustände, begannen mit Kribbeln im rechten Mundwinkel mit Gefühllosigkeit, die sich dann auf die rechte Körperhälfte ausbreitete, worauf eine Bewusstlosigkeit eintrat. Aus der Schilderung anderer Personen soll sich stets im Beginne ein „gurgelndes Geräusch“ bemerkbar machen, dann werde die Frau blau im Gesicht, zucke stets nur mit dem rechten Arm und Bein und beisse sich in die Zunge. Nur einmal wurde spontaner Urinabgang beobachtet. Die Frau rede zusammenhangloses Zeug und schäume. Eine Luminaltherapie blieb ohne Erfolg. Durch Einnahme von Cachets nach Prof. Tomio traten die grossen Anfälle nur in monatelangen Abständen und nach grossen Anstrengungen auf.

Die Frau gab an, dass sie nach den Anfällen beim Bücken „schwarze Punkte“ sehe und ein Schwindelgefühl habe. Sie habe die Empfindung, als „rinne im Kopf hinter der Stirne eine Flüssigkeit herunter“. Kopfschmerzen, Schwindelgefühle oder Erbrechen bestand nie. Grobe Arbeit konnte gut verrichtet werden.

Vor fünf Jahren Aufnahme in der chirurgischen Klinik der Universität Basel (Vorsteher Prof. Henschen). Untersuchung wegen Jackson'scher Epilepsie und linksseitiger Hirnrindenstörung. Es wurde eine Pneumoventriculographie hergestellt. Beim Austritt aus der Klinik war der gleiche Befund zu erheben. Einige Wochen später wiederum Einweisung in die gleiche Klinik wegen Tumor cerebri, es wurde vermutet, dass eine gutartige Zyste im Gebiet des Plexus chorioideus im linken Seitenventrikel oder im dritten Ventrikel vorliege. Es wurde damals eine Röntgenbehandlung (Röntgenologisches Universitätsinstitut Prof. Lüdin) eingeleitet. Ein Jahr später musste die Patientin wegen einer Appendektomie in die chirurgische Klinik eingewiesen werden. Bei dieser Gelegenheit wurde noch einmal eine Ventriculographie vorgenommen. Man hatte dabei den Eindruck, dass der Tumor etwas kleiner geworden sei.

In der nachfolgenden Zeit Zunahme typischer epileptischer Anfälle und klonischer Zuckungen mit Zungenbiss, bei vollständigem Verlust des Bewusstseins. Eine später vorgenommene erneute Röntgenaufnahme des Schädels liess nichts Pathologisches nachweisen, ausser einer Ausweitung der Suturen. Zur Beobachtung und zur Frage einer Operationsbehandlung

wurde die Frau in die chirurgische Klinik der Universität Zürich eingewiesen.

Chirurgische Universitätsklinik Zürich. Vorsteher: Prof. Brunner.
Neurochirurgische Abteilung Vorsteher: Prof. Krayenbühl.

Aufnahmestatus:

Dem Alter entsprechend aussehende, grazil gebaute Frau in gutem Ernährungszustand, psychisch unauffällig.

Kopf: nach allen Seiten frei beweglich, weder klopf- noch druckempfindlich. Suboccipitales Gebiet und Trigeminaustrittspunkte nicht druckdolent.

Prüfung der Gehirnnerven:

I. Kaffee, Pfefferminz wird links prompt erkannt. Subjektiv werden alle Geruchstoffe links stärker empfunden. Zimmt wird rechts gar nicht, links als Gewürz wahrgenommen.

II. Ophthalmologische Untersuchung: Augenhintergrund: Papillen von normaler Farbe, scharf begrenzt, nicht prominent, Gefässe o. B. Fundus tabulatus. Visus und Gesichtsfeld o. B.

III. IV. VI. Äussere Augenbewegungen nach allen Richtungen frei, kein Nystagmus.

Beim Essen, schon beim Öffnen des Mundes hebt sich das rechte Oberlid in unregelmässigen Abständen, unabhängig von Kaubewegungen. Der Bulbus geht nicht mit, so dass die Sklera sichtbar wird. Gelegentlich kann dieses Phänomen in weit schwächerem Masse auch während des Gespräches festgestellt werden. Die Frau hat darüber keine Empfindung. Die Pupillen sind rund, mittelweit, rechts gleich wie links, sie reagieren gut auf Licht und Konvergenz.

V. Cornealreflexe lebhaft, rechts gleich wie links. Sensibilität auch für feine Reize und Motilität gut erhalten.

VII. Rechter Mundfacialis eine Spur schwächer innerviert.

VIII. Hört Flüstersprache beidseits ausgezeichnet.

IX. XII. Gaumenbögen und Mm. sternocleidomastoidei symmetrisch innerviert. Zunge wird gerade herausgestreckt.

Obere Extremitäten: Positionsversuch: beide Hände werden meist in den Handgelenken gebeugt eingestellt, die rechte mehr als die linke. Kein Abweichen, kein Absinken. Sehr feinschlägiger Tremor beidseits, rechts vielleicht eine Spur stärker. Leichte astatische Unruhe beidseits. Tonus eher schlaff, rechts = links.

Trophik und Motilität o. B. Feine Fingerbewegungen gut, rechts = links. Grobe Kraft beidseits gut erhalten. Der Händedruck ist links vielleicht etwas stärker als rechts. Die Frau braucht zum Essen und Schreiben die linke Hand.

Tiefensensibilität der Finger auch für feine Exkursionen erhalten. Biceps- und Tricepsreflex lebhaft.

Rumpf: Bauchdeckenreflexe seitengleich, in der oberen Etage lebhaft, in der mittleren schwach, in der unteren fehlend.

Untere Extremität: Trophik und Motilität o. B. Aktive Zehenbewegung gut, rechts = links. Grobe Kraft gut, rechts = links. Patellarsehnenreflexe lebhaft, rechts = links auch über der Patella auslösbar. Achillessehnenreflexe vorhanden, rechts = links.

Stehen und Gehen: freier Gang und Blindstrichgang, Strichgang, Einbeinstehen; Romberg o. B.

Innere Organe: Herz und Lunge o. B. Abdomen weich.

Stereoskopische Röntgenaufnahmen des Schädels. Der Knochen ist stark sklerosiert, Impressiones digitorum im Bereich der Stirn- und Schläfenbeine etwas vertieft. Die Grube der rechten A. meningea media ist etwas kräftiger ausgebildet als diejenige der linken Seite.

In den folgenden Tagen konnten etwa 2—3 mal täglich die sensiblen Jackson'schen Anfälle beobachtet werden.

Vier Tage nach Eintritt in die Klinik trat ein grosser Anfall von fünf Minuten Dauer ein. Die Frau sank plötzlich nach links. Etwa zwei Stunden später war kein Babinski vorhanden. Es fand sich ein deutlicher Zungenbiss.

In der folgenden Nacht trat wieder ein grosser Anfall auf, der jedoch nicht beobachtet werden konnte.

Zusammenfassung der positiven Symptome:

Subjektiv:

Seit Geburt hebt sich beim Trinken und später auch beim Essen das rechte Augenlid in unregelmässigen Abständen.

Seit dem zwölften Lebensjahr mehrmals täglich rechtsseitige sensible Jackson'sche Anfälle. Beginn im Mundwinkel.

Seit dem zwölften Lebensjahr Zittern der rechten Hand, Schreiben dadurch zeitweise unmöglich.

Seit acht Jahren grosse epileptische Anfälle, gleichfalls rechtsseitig, Beginn genau wie die sensiblen Anfälle.

Nie Kopfschmerzen.

Ambidexter.

Objektiv:

Rechte Pupille etwas weiter.

Leichte, untere rechtsseitige Facialisparese.

Radiusperiostreflex rechts etwas lebhafter.

Patellarsehnenreflex rechts lebhafter.

Keine Stauungspapillen.

Leichte Parese für Faustschluss rechts.

Encephalogramm (vor fünf Jahren): Hydrocephalus int. Linker Seitenventrikel grösser als rechter.

Röntgenbefund heute: Impressiones digitorum etwas vertieft, sonst o.B.

Beurteilung:

Die rechtsseitigen Jackson'schen Anfälle lassen auf einen linksseitigen Prozess hinter der Fissura cerebri media schliessen. Beim Fehlen von Seh-, Hör- und anamnестischen Störungen handelt es sich wahrscheinlich um einen Prozess hinter oder in der Tiefe der hinteren Zentralregion. Der frühe Beginn, die lange Dauer, das langsame Fortschreiten des Prozesses und das Fehlen von Hirndrucksymptomen sprechen wohl eher gegen einen Tumor und für eine Missbildung. Die Jackson'sche Epilepsie legt den Gedanken an ein arterio-venöses Aneurysma nahe, das in der Tiefe der Fissura cerebri media sitzen und vielleicht durch indirekten Druck den Hydrocephalus verursachen könnte. Auch eine Plexuscyste beim Foramen interventriculare oder im linken Seitenventrikel wird in Betracht gezogen.

Zehn Tage nach Klinikeintritt ergibt eine Ventrikulographie einen etwa nussgrossen Tumor im mittleren Teil des Seitenventrikels mit mächtigem symmetrischem Hydrocephalus int. der Seitenventrikel und des dritten Ventrikels.

In den stereoskopischen Ventrikulogrammen erkennt man einen etwa nussgrossen Füllungsdefekt im mittleren Drittel der linken Pars centralis. Er hat viereckige bis rundliche Gestalt und eine breite Basis an der dorso-lateralen Wand des linken Seitenventrikels. Beide Seitenventrikel sind mächtig erweitert, besonders die Hinterhörner und Vorderhörner. Ebenso besteht eine starke Erweiterung des dritten Ventrikels. Arteriographie ergibt einen negativen Befund.

Durch die Ventrikulographie wurde ein solider, gut abgrenzbarer Tumor im linken Seitenventrikel nachgewiesen.

3½ Wochen nach der Aufnahme der Frau in der Klinik wurde eine Operation: linksseitige frontale, osteoplastische Kraniotomie vorgenommen, mit Resektion eines 16 g schweren Stückes der Cortex im Bereich von F. I und F. II zur Eröffnung des linken Seitenventrikels. Ein etwa nussgrosser zystischer Tumor an der seitlichen Wand und Basis in der Mitte der Pars centralis des linken Seitenventrikels wurde aufgefunden. Die Zyste wurde breit eröffnet und partiell die Tumorwand reseziert. Das Foramen interventriculare erwies sich als stark erweitert.

Am Tage nach diesem Eingriff war das Sensorium frei bei deutlich ausgesprochener motorischer Aphasie. Temperatur sank im Laufe des Tages von 39° auf 37° ab. Miktion war spontan nicht möglich.

Elf Tage nach der Operation konnte die Frau erstmals ordentlich sprechen. Sie hatte Mühe Worte zu finden.

Einige Tage darauf konnte die Frau besser gehen. Die Wortfindung war wieder viel besser.

Drei Wochen nach der Operation fühlte sich die Frau beschwerdefrei, Anfälle waren keine mehr aufgetreten. Denkfähigkeit und Gedächtnis schwächer wie früher.

Beim Austritt bestand eine leichte organische Demenz, welche besonders Gedächtnis und Konzentrationsfähigkeit betraf.

Ein Vierteljahr später gab die Frau an, dass wieder ungefähr sieben Anfälle im Monat auftreten. Das Gedächtnis sei schlecht. Die Sprache sei verständlich.

Fünf Monate nach der Entlassung aus der Neurochirurgischen Klinik (Zürich) nahm die Frau in einem depressiven Zustand in selbstmörderischer Absicht eine grössere Menge Luminal ein. Die Depression sei angeblich dadurch entstanden, dass trotz der Gehirnoperation die epileptischen Anfälle wieder erneut aufgetreten seien.

Die Frau wurde mehrere Stunden nach der Einnahme des Inhaltes von ca. zwei Röhrchen Luminal in die Medizinische Klinik der Universität Basel (damaliger Vorsteher Prof. R. Staehelin †) eingewiesen. Die Einweisungsdiagnose lautete: Jackson'sche Epilepsie nach operiertem zystischen Tumor des linken Seitenventrikels und Hydrocephalus. Luminalvergiftung in suicider Absicht.

Bei der Aufnahme war die Frau tief bewusstlos, sie reagierte nicht auf Anruf. Reflexe waren nicht auslösbar. Nach Strychninverabreichung waren die Patellar- und Achillessehnenreflexe rechts auslösbar.

Während des Spitalaufenthaltes fiel der lange Schlaf der Patientin auf. Es bestand hohes Fieber, das auf eine Pneumonie bezogen wurde. Der Zustand der Patientin verschlechterte sich zusehens. Die Reflexe waren erloschen. Fünf Tage nach der Intoxikation trat der Tod ein bei doppel-seitigen Pneumonien.

Bei der acht Stunden nach dem Tode vorgenommenen Autopsie liess sich folgender Befund erheben. SN. 921/41 (Protokoll auszugsweise).

Leiche einer mittelgrossen, abgemagerten Frau. Ausgebildete Totenstarre. Körperbau grazil. Haut dunkelbraun pigmentiert, besonders an unteren Extremitäten.

Pupillen gleich, mittelweit, rund.

Herz: links Ventrikel gut kontrahiert, rechts Ventrikel weit und schlaff. Myocard: braunrötlich, trüb.

Lungen: Unterlappen Konsistenz erhöht. Auf Schnitt dunkelrotes Gewebe, wenig lufthaltig. Einzelne luftleere, miteinander konfluierende, körnige Herde.

Schädelknochen mittelhart. Dura mit dem Schädeldach teilweise fest verbunden. Auf der linken Seite Verbindung der weichen Hirnhäute und der Dura mit dem Schädeldach, die sich in den lateralen Teilen des vorderen Parietalhirnes findet. Nach Lösung dieser Verwachsungen ist ein fast 5-Frankenstück-grosser Gehirndefekt vorhanden. Man kann im Gebiet dieses Defektes in den linken Seitenventrikel hineinschauen, wobei hinten eine etwas bräunlich verfärbte, zystenartige Bildung nachzuweisen ist. Es wird nun das Gehirn, das makroskopisch keine wesentlich abnorme Konfiguration zeigt, in toto in Formalin gehärtet. Nach Fixierung wird es in Scheiben zerlegt. Dabei kann ein fast hühnereigrosser, länglicher, in den zentralen Abschnitten zusammengedrückter und leicht nierenförmiger Tumor nachgewiesen werden, der aus einem grobmaschigen, schwammigen

Gewebe sich aufbaut, das reichlich geronnenes Blut enthält. Einzelne dieser Räume sind weit. (Abb.1.) Sie stehen miteinander in Verbindung. Der

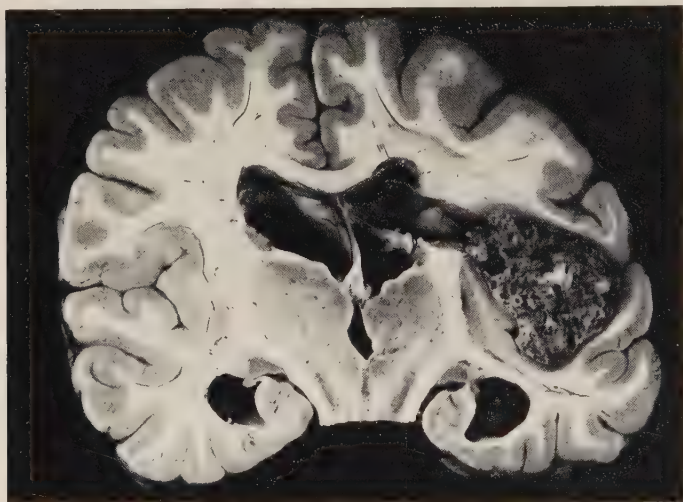


Abb. 1. Kombinationsgeschwulst der Leptomeninx mit grösseren zystenartigen Räumen, in den Ventrikel vorragend.

Tumor findet sich nicht im Gehirngewebe selbst, sondern im Bereich der Hirnhäute. Es ist das Gebiet der Inselrinde stark verdrängt. Teils ist eine gewisse Asymmetrie der basalen Kerne festzustellen, in dem äussere und äusserste Kapsel sowie Claustrum stärker verschmälert sind. Die innere Kapsel ist ohne stärkere Asymmetrie. Die beim Situs erwähnte grössere Zystenbildung im Ventrikel links steht mit dem Gefässtumor in Verbindung. Bei Präparation zeigt es sich, dass es sich um eine längliche, nuss-grosse, teils aber noch stärker ausgeweitete Zyste handelt, deren Innenseite braun verfärbt ist. Flüssiges Blut ist darin nicht vorhanden. Diese Zyste ist mit dem Ependym und mit dem Septum z. T. verlötet. Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark sind blass, die Rinde oft etwas undeutlich vom Mark abgesetzt. Blutpunkte in dem fixierten Gewebe spärlich.

Mikroskopische Untersuchung:

Ein grosser Übersichtsschnitt durch den Tumor ergibt, dass die Geschwulst nicht direkt mit dem eigentlichen Gehirngewebe in Verbindung steht. (Abb. 2.) Durch die Geschwulst wird der Cortex verlagert, zum Teil sind die Windungen in die Tiefe und stark seitlich verdrängt. Die eigentliche Geschwulst zeichnet sich durch ein ziemlich gleichmässiges sich überall

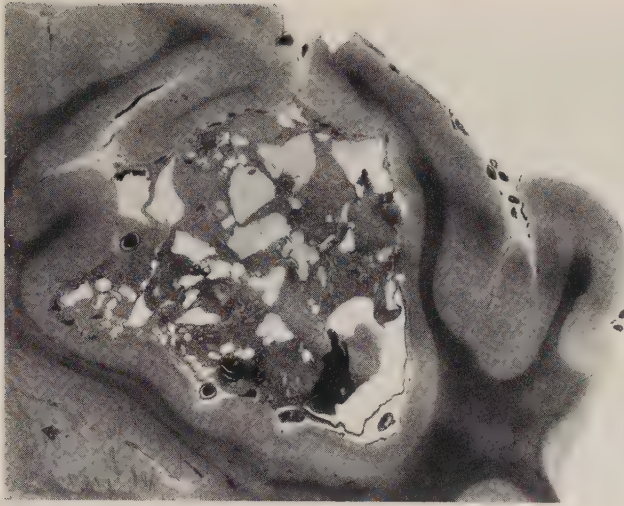


Abb. 2. Übersichtsschnitt durch den Tumor in der Leptomeninx mit grösseren cavernösen Bildungen neben gliomatösem Stützgewebe. Lupenvergrösserung 2×.

wiederholendes histologisches Bild aus. Auffallend sind überall die Gefässwucherungen. Es findet sich eine Durchsetzung des ganzen Gewebes mit arteriellen und mit venösen Gefässen. Die Venen sind weit, bilden sehr grosse Lakunen und stehen teils miteinander in Kommunikation, so dass das Bild des kavernösen Hämangioms zustande kommt. Elastische Lamellen sind in den grösseren arteriellen Gefässen vorhanden. Um einzelne solche Gefässe herum sind frische Blutaustritte festzustellen. Nicht selten kann auch Hämosiderinpigment nachgewiesen werden.

Das eigentliche Geschwulstgewebe ausserhalb und zwischen den Gefässen zeigt einen ziemlich homogenen Aufbau und ist überwiegend aus relativ kleinen vorwiegend spindeligem Zellen zusammengesetzt. (Abb. 3.) Diese Elemente haben die Tendenz, sich zu band- oder girlandenförmigen Strukturen anzuordnen, so dass gewisse rhythmische Strukturen entstehen. Es sind unter diesen Zellen solche mit feinen Ausläufern erkennbar, wobei die einzelne Zelle sphärisch oder leicht spindelig gestaltet ist. Die Kerne sind wenig chromatinhaltig und kaum als polymorph zu bezeichnen. Eigenartig ist, wie diese Zellen direkt an die grossen, oben beschriebenen Gefässräume anstossen und daran verankert erscheinen. An mehreren Orten kann man nun in diesem beschriebenen Tumorgewebe auch Zellformen erkennen, die durch Gestalt, Grösse und durch Plasma- und Kernbeschaffenheit sich sehr stark unterscheiden. Es sind das grosse Elemente, mehrfach so gross wie die häufigen kleinen Geschwulstzellen. Sie zeigen ein gleichmässiges, manchmal feinkörniges Protoplasma mit Vakuolen-

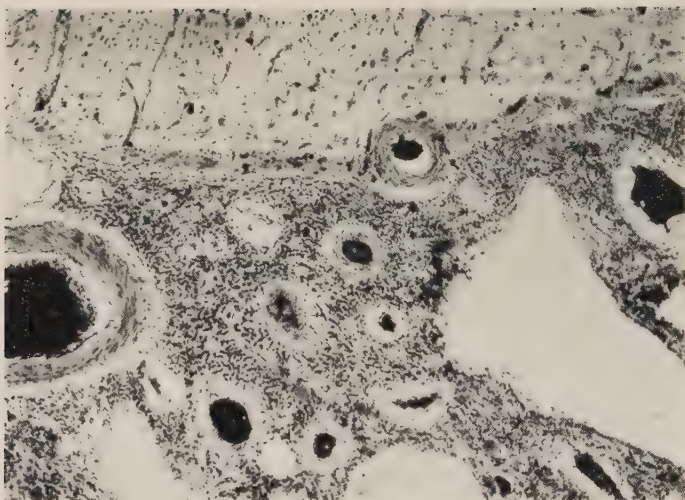


Abb. 3. Kombinationsgeschwulst der Leptomeninx gegen den Cortex angrenzend. Grosse arterielle und venöse Gefässe mit eher kleinzelligem gliomatösem Stützgewebe. Haemosiderinablagerungen in dem umliegenden Cortex.
Vergrösserung 1:55.

bildung und mit deutlichen feinscholligen Einlagerungen. Der Kern solcher Zellen ist vorwiegend exzentrisch gelagert, ist wenig chromatinreich und lässt mehrfach einen Nucleolus leicht nachweisen. Hie und da zeichnen sich noch solche Zellen dadurch aus, dass sie Zellausläufer besitzen. (Abb. 4.)

Die Form dieser eben erwähnten Elemente ist eine recht charakteristische und spricht dafür, dass es sich bei diesen Elementen um Ganglienzellen handelt. Im Nisslpräparat sind diese Elemente wieder als grosse, schwach färbbare Gebilde darzustellen. Die Tigroidssubstanz ist an keiner Stelle eigentlich deutlich in groben Schollen vorhanden, sondern meist staubförmig. Der Befund dieser Zellen ist nicht überall im Gebiet des Tumors zu erheben. Es finden sich Bezirke, die relativ frei sind von solchen Zellformen. (Abb. 5.)

Der benachbarte Cortex zeigt Abbauerscheinungen mit deutlichem Zellschwund und umschriebener, feiner Pigmentspeicherung. Es ist hier besonders Hämosiderinpigment in Gefässwandzellen eingelagert, wobei die Gebiete, die der Leptomeninx benachbart sind, stärkere Speicherung zeigen. Teilweise ist der Cortex auch ungleichmässig verschmälert und wohl infolge Druckerscheinung degeneriert. Es fehlen dabei die einzelnen Ganglienzellschichten völlig und es überwiegt ein glüses Gewebe.

Die abschliessende pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Kavernöse und gliomatöse Mischgeschwulst mit Ganglienzellverlagerungen (Choristoblastom) der Leptomeninx im Gebiet der Fissura lateralis

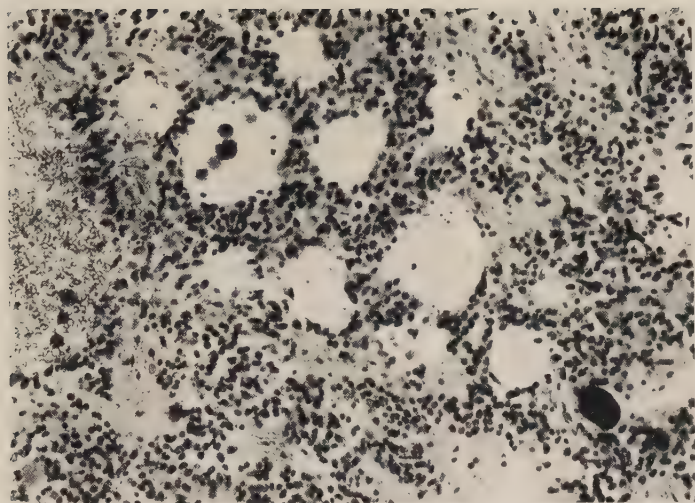


Abb. 4. Gliomatöse Partie des Tumors mit kleineren Gefässräumen, leichter rundzelliger Infiltration, umschriebene Haemosiderinablagerungen.
Vergrößerung 1:150.

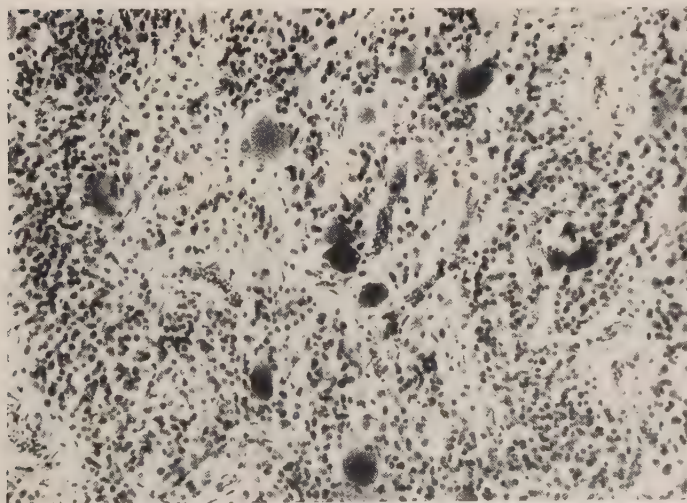


Abb. 5. Überwiegend kompakt gebaute gliomatöse Partie des Tumors mit grossen Elementen vom Typus der Ganglienzellen, teilweise leichte rundzellige Infiltration.
Vergrößerung 1:50.

cerebri sin. sich vorwiegend gegen die Insel ausbreitend. Verdrängung der Inselrinde, der Capsula extrema, des Claustrum und der Capsula externa nach innen. Stärkere Verdrängung des Gyrus inferior nach oben, des Gyrus temporalis sup. nach unten zu. Kommunikation einer grösseren Zyste des Kavernoms mit dem Seitenventrikel und umschriebene Verklebung mit dem Ependym am Dache des Ventrikels, sowie auch mit dem Septum pellucidum. Zeichen früher vorgenommener Schädeltrepanation und Eröffnung des linken Seitenventrikels und teilweise Abtragung des Zystenwand.

Suicidium durch Einnahme von Luminal. Doppelseitige, ziemlich kleinfleckige Herdpneumonie. Totale Obliteration der rechten Pleurahöhle. Pleuraschwilen. Dilatation des rechten Herzens. Braune Atrophie des Myocardes. Braune Atrophie des Leberparenchym.

Als wesentlich bei dieser Geschwulst ist ihre topographische Lage hervorzuheben, wobei abgelehnt werden kann, dass der Tumor mit der eigentlichen Hirnsubstanz direkt zusammenhängt. Wie schon bei der Sektion mit blossen Auge festzustellen war, vor allem aber mikroskopisch in Übersichtspräparaten klar wurde, hat der Tumor nichts zu tun mit dem eigentlichen Grosshirngewebe. Er stellt eine Bildung dar, die sich in der Leptomeninx entwickelt. Die Ausbreitung ist dabei derartig, dass die Geschwulstmasse zwischen die Gehirnwindungen verlagert wurde und dadurch Verdrängungserscheinungen verursacht hatte.

Eine Komponente der Geschwulst erscheint recht ausgereift und entspricht dem Typus eines kavernösen Hämangiomes. Der Gefässtumor hat nicht sehr schwere Blutungen bedingt. Nur zum Teil sind Blutpigmenteinlagerungen vorhanden, wobei dieses Pigment zum grössten Teil gespeichert worden ist. Die Neigung zu Blutungen ist nirgends als besonders stark zu bezeichnen. Die andere Tumorkomponente, das eigentliche Füllgewebe, d. h. die Substanz, die sich zwischen den Gefässen befindet, weist gleichfalls auf eine gewisse Ausreifung hin, indem auch da keine wesentliche Zellpolymorphie vorliegt. Kerne und Zellen sind auffallend gleichartig, nirgends häufen sich Mitosen. Die Zellen sind als klein und oft als leicht spindelförmig zu bezeichnen. Oftmals sind sie zu sog. rhythmischen Strukturen angeordnet, wie das bei Nervengeschwülsten häufig vorkommt.

Als ein weiteres wohl differenziertes Element findet sich fleckweise in die Geschwulstmasse eingelagert eine grosse Zelle mit feinwabigem Protoplasma und körnigen Einschlüssen, grösserem Kern und deutlichem Kernkörperchen. Solche Elemente entsprechen in ihrem Bau den Ganglienzellen.

Eine Ablagerung von Kalksalzen finden sich weder in feiner staubförmiger Art, noch in Form von sog. Psammomkörpern.

Esbach, der in einer grösseren Monographie die verschiedenen Meningeome genau beschreibt, geht in dieser Arbeit zuerst auf die Entwicklung der Meningen ein. Nach seinen Ausführungen werden Leptomeninx und Pachymeninx durch ektodermales und endodermales Mesenchym in gleicher Weise gebildet. Bei der weiteren Differenzierung entstehen aus dem Mesenchym eine Meninx primitiva mit zelligem Mesenchym und einem retikulären Mesenchym mit kapillären Gefässen, ausserdem unterscheidet er das skeletoneurale Zwischengewebe, eine Leptomeninx aus lockerem Mesenchym mit Gefässen und die Pachymeninx aus dichterem Mesenchym mit einem Grenzstreifen zur Arachnoidea hin. Die Blutgefässe entstehen sowohl durch Aussprossung als auch an Ort und Stelle im Mesenchym.

Die Arachnoidea ist frei von Gefässen und Nerven. Die Blutgefässe, die durch sie hindurchtreten, zeigen eine Endothelscheide. Das Subarachnoidalgewebe besteht aus zartfaserigen Fibrillenbündeln, umspinnen von spiraligen, zarten, elastischen Fasern oder elastischen Faserhäutchen. Die Dura besteht aus zwei Schichten von Faserbündeln und einem elastischen Netz. Zwischen den Fibrillen sind vielgestaltige Zellen reihenweise oder flächenhaft eingestreut. An der Innenseite findet sich ein dünnes Endothel und eine zarte Schicht aus elastischen Fasern.

Esbach wirft die Frage auf, ob das Gefässnetz der Meningeome ein Stroma im üblichen Sinne darstelle oder ob es als ein wesentlicher Tumorbestandteil aufgefasst werden müsse. Er kommt nach seinen Ausführungen zum Schluss, dass der Gefässapparat dieser Tumoren den gleichen doppelten Ursprung aus der Dura habe. So aus den Arteriolen der Duramittelschicht und dem kapillären Appendixsystem der Dura.

Die weitere Gestaltung des Gefässapparates ist nach seinen Ansichten verschieden je nachdem, ob es sich um Hamartien oder um Organoide Tumoren oder um Cytoplastische-fibroplastische-angioplastische Meningeome oder um primäre, meningale Sarkomatosen handelt.

Esbach behauptet, dass die Gestaltung eines Hirnhauttumors von der Blutversorgung abhängig sei.

Nach seiner Untersuchung sollen drei Typen von Tumoren differenziert werden können. Solche mit:

- a) Syntonem Verhalten von Parenchym und Stroma, hoher Reife, langsamem Wachstum.

- b) Dystonem Verhalten, wobei der Gefässapparat relativ zu schnell oder zu langsam wachse. Begrenzter Infiltrationsneigung.
- c) Konfiszierendem Verhalten. Sarkom. Gefässapparat trete ganz zurück.

In seinen Ausführungen unterscheidet er folgende Arten von Geschwülsten:

- I. Hyperplasia s. Hamartia meningica simplex.
- II. Meningioma organoides.
- III. Meningioma cyto-fibro-angioplasticum.
 - A. Meningioma cytoplasticum.
 - a) Hyperplasia meningica blastomatosa.
 - b) Meningioma cytoplasticum simplex (phalangiforme).
 - c) Meningioma cytoplasticum proliferans (multiforme).
 - B. Meningioma fibroplasticum simplex.
 - Meningioma fibroplasticum proliferans.
 - C. Meningioma angioplasticum simplex.
 - Meningioma angioplasticum multiforme.
 - Meningioma angioplasticum proliferans (peritheliomatosum).
- IV. Sarcoma meningicum.

Keine dieser eben angeführten Geschwulstformen kann mit dem Tumor verglichen werden, der in der eigenen Beobachtung gefunden wurde.

Roussy und *Oberling* haben versucht, einen „Tumeur du type caveux banal“ und das „Angiome du type réticulo endothéliale“ zu differenzieren. Nach diesen Autoren soll es gleichzeitig ein Angiom und ein Gliom geben, die weitgehend miteinander übereinstimmen und aus Wucherungsvorgängen des neuroektodermalen Gewebes und des Gefässystems bestehen. Sie vergleichen diese Bildungen mit den ähnlichen Wucherungen bei der Lindau'schen und der Recklinghausen'schen Krankheit.

Bergstrand, der in seinem Werk über „Gefässmissbildungen und Gefässgeschwülste des Gehirns“ versucht, verschiedene Formen solcher Gefässgeschwülste zu trennen, unterscheidet das

Angioma cavernosum, bei dem kein Parenchym zwischen den Gefässen vorhanden sei, und das

Angioma racemosum, bei welchem zwischen den veränderten Gefässen Nervensubstanz sich nachweisen lasse.

In diese Gruppe gehören die

- A. Teleangiektasien.
(Erweiterte Gefässhöhlräume mit Endothel ausgekleidet.)
- B. Sturge-Webersche Krankheit.
(Gesichtsnaevus, Buphthalmus, angiomatöse Gehirnveränderung.)

C. Angioma racemosum arteriale.

(Vorkommen fraglich.)

D. Angioma racemosum venosum.

(Einer Varicocoele vergleichbar.)

E. Aneurysma arterio-venosum.

Als 3. Gruppe fasst er das

Angioreticulum (von *Roussy-Oberling*) auf, mit den Formen des Angioblastoms (*Cushing-Bailey*), den Lindautumoren und den Meningoencephalen Missbildungen.

Als letzte Gruppe führt er das

Angiogliom an.

In keiner Beschreibung wird jedoch die hohe Ausreifung erwähnt, die sich in der eigenen Beobachtung fand, mit den weitgehenden Differenzierungen verschiedener Gewebsarten.

In der Beobachtung von *Krabbe* und *Petersen* fand sich ein flacher, gräulicher Tumor von der Mitte des Stirnlappens bis zum Ende des Parietallappens und abwärts bis Ende des oberen Drittels des Temporallappens reichend.

Querschnitte zeigten eine mittlere Eindellung des Gehirns in den Partien um den Tumor herum. Grenze zwischen Tumor und Gehirn scharf. Tumor leicht zu entfernen mit Ausnahme eines kleinen Gebietes vorn. Hier war der Tumor mit dem Gehirn adhärent. Eine deutliche Abgrenzung konnte nicht festgestellt werden.

Es handelte sich um ein Meningiom, welches in das Gehirn eingewachsen war. Die Struktur des Tumors war läppchenförmig, weitmäschig, die Läppchen waren durch Bindegewebe getrennt, welches Blutgefässe enthielt. Die Zellen des Tumors waren homogen und plasmareich, ohne Fortsätze. Die Anordnung der Zellen war teilweise mosaikförmig, teilweise konzentrisch mit typischen Wirbelbildungen. Die Kerne teils rund, teils oval, blass, aber mit fleckiger Chromatinstruktur. Keine Mitosen. Die Anzahl der Gefässe war viel grösser als normalerweise in Meningiomen. Die Gefässe selbst mit viel Bindegewebe und sehr verschieden grossem Kaliber. Solide Endothelialstränge, einige mit beginnender Lumenbildung. An einigen Stellen hyaline Degeneration. Grosse Mengen von Retikulin neben zahlreichen Gefässneubildungen.

An der Stelle der Adhärenz zwischen dem Tumor und dem Hirngewebe konnte deutlich infiltrierendes Wachstum gefunden werden. Sonst Grenze zwischen Tumor und Hirnparenchym sehr deutlich. Der infiltrierende Teil des Tumors bestand aus Meningiomzellen, kombiniert mit reichlicher Gefässneubildung mit zahlreichen mesen-

chymalen Fibrillen und relativ geringer Menge von kollagenem Bindegewebe.

Nur an wenigen Stellen Diapedesisblutungen um die Gefässe herum. Keine kavernösen Räume im Tumor noch andere Details, welche an einen Lindautumor erinnern würden.

Nach *Krabbe* und *Petersen* handelt es sich um einen Tumor von ausgesprochenem Meningiomtypus, mit deutlicher angioblastischer Tendenz, vor allem in dem Teil mit infiltrierendem Wachstum.

Bailey, *Cushing* und *Eisenhardt* haben über drei Beobachtungen von meningealen Tumoren berichtet, die nicht dem gewöhnlichen Typus entsprachen. Es war jeweils eine ungewöhnlich reiche Vascularisation festzustellen. Eine totale operative Entfernung der Geschwülste war nicht möglich. Abgesehen von dieser starken Vascularisation war der anatomische Aufbau der Blastome nicht wesentlich verschieden von dem der gewöhnlichen Meningiome. Bemerkenswert war eine Häufung von Mitosen. *Bailey*, *Cushing* und *Eisenhardt* fassten diese Tumoren als „angioblastische Meningiome“ auf. *Bailey* und *Bucy* verweisen ebenfalls auf solche zellreiche Tumoren mit eigenartigen ovalen chromatinarmen Kernen und häufigen Mitosen. Als charakteristisch fassen sie die zahlreichen weiten und engeren Hohlräume der Geschwulst auf. Die grösseren Hohlräume werden von einem flachen Endothel ausgekleidet. Muskelfasern sind in der Gefässwandung nicht zu finden, wie das bei Gefässen dieses Kalibers erwartet werden könnte. Die kleinen Hohlräume sollen durch Tumorzellen begrenzt werden, die mittelgrossen teilweise von Endothel, teilweise von Tumorzellen. Bei Silberimprägnation tritt ein Retikulinfasernetz hervor, das alle Kapillarräume umgibt. In den zellreichen Partien findet sich wenig kollagene Substanz. Elastin und Fibrogia lässt sich nicht darstellen.

Bergstrand und *Olivecrona* konnten später über sieben derartige Beobachtungen berichten. Davon waren vier als typisch zu bezeichnen und wurden gleichfalls als angioblastische Meningiome aufgefasst. Die beiden Autoren möchten jedoch die Zellen nicht von den Angioblasten ableiten und die Tumoren auch nicht als eine Variation des gewöhnlichen Meningiomes gelten lassen.

Grob anatomisch verhalten sich diese Tumoren wie Meningiome. Sie besitzen eine Kapsel, zeigen aber kein infiltrierendes Wachstum, nur eine überaus reichliche Vascularisation. Die Malignität scheint nicht grösser zu sein als bei einem banalen Meningiom. Nur die operative Entfernung ist weniger leicht möglich. Besonders die Entfernung der duralen Ursprungsstelle des Tumors kann grössere Schwierigkeiten bieten.

Bei diesen Blastomen scheint es sich nicht um Angiome, sondern um Mengiome zu handeln, die sich durch eine starke Vaskularisation und schnelles Wachstum auszeichnen.

Wenn solche Tumoren trotzdem als „Maligne Meningiome“ bezeichnet werden, so ist das als unrichtig zu bezeichnen, da hier die Kriterien für die Malignität gar nicht zutreffen. Man kann nur von einem stark vascularisierten wenig ausgereiftem Meningiom sprechen.

Die stärkere Entwicklung von Gefäßen scheint für die Meningiome nichts Ungewöhnliches. So konnte *Bertha* bei Meningiomen und Papillomen bei besonderer Gefäßdarstellung immer charakteristische Gefäßbilder sichtbar machen.

In der eigenen Untersuchung lässt sich der Tumor als teils gliomatöse Geschwulst bezeichnen, da hier Elemente vorkommen, welche wir als differenzierte Ganglienzellen auffassen müssen, neben kleineren Zellformen von spindeligem Bau, wie sie in den Neurospongiomen anzutreffen sind. Daneben kommen auch Elemente vor, vom Typus der Spongioblasten. Dieses Nebeneinander von neuralen Elementen mit Gefäßwucherungen lässt auf den umstrittenen Begriff eines Angiogliomes zurück greifen, wobei aber zu bemerken ist, dass darunter keine Geschwulstform zu verstehen ist mit Entwicklung von gliomatösem und angiomatösem Gewebe aus der gleichen Matrix. Es ist viel eher anzunehmen, dass es sich hier um eine Mischgeschwulst oder Kombinationsgeschwulst handelt, bei der zwei Bestandteile nebeneinander zur Entwicklung gekommen sind. Die eine Komponente, d. h. die Ausbildung von Ganglienzellen und Spongioblasten ist für ein Gliom nichts Ungewöhnliches. Immerhin sei auf den Befund der Ganglienzellen hingewiesen und auf die Seltenheit echter Ganglioblastome. Die starke Entwicklung der Gefäße mit Ausbildung eines Kavernomes ist für ein Gliom wenig charakteristisch.

Die Bildung scheint nicht nur durch den eigenartigen zelligen Aufbau bemerkenswert, sondern ausserdem noch durch ihren Sitz.

Da die Geschwulst nicht in Verbindung stand mit dem eigentlichen Gehirngewebe, sondern rein nur in den Hirnhäuten eingelagert war, ist anzunehmen, dass eine Keimverlagerung Anlass gegeben hat für diese Geschwulstbildung.

Zusammenfassung

Bei der 29jährigen Frau befindet sich ein Tumor in der Leptomeninge von eigenartigem histologischem Aufbau. Es lässt sich hier ein Geschwulstgewebe finden, das sich aus mehreren Komponenten

aufbaut, z. T. aus Gefässen, die nach Art eines Kavernomes angeordnet sind, dann finden sich mehrere ausgereifte Zellen vom Typus der Spongioblasten und auch von Ganglienzellen. Diese Elemente sind wie bei Gliomen teilweise in sog. rhythmischen Anordnungen vorhanden. Der Tumor hat bereits im Kindesalter cerebrale Erscheinungen hervorgerufen und später zu epileptischen Anfällen geführt. Durch den Tumor wurde die Cortex verlagert.

Das Blastom wird als eine sog. Kombinationsgeschwulst aufgefasst und auf eine Keimverlagerung zurückgeführt.

Literaturverzeichnis

- Bailey u. Cushing: Tumors arising from the blood vessels of the brain. Angiomatous malformations and hemangioblastomas. Springfield III, Charles C. Thomas 1928.
- Bailey, Cushing u. Eisenhardt: Angioblastic meningiomas, Archives of Pathology 5. 1928 (953—990).
- Bailey u. Bucy: The origin and nature of meningeal tumors. American Journal of Cancer, 1. 1931 (15—54).
- Bergstrand, Olivecrona u. Tönnis: Pathologische Anatomie der Haemangiome des zentralen Nervensystems. Gefässmissbildungen und Gefässgeschwülste des Gehirns. Thieme, Leipzig, 1936.
- Bergstrand u. Olivecrona: Angioblastic Meningiomas. American Journal of Cancer 24. 522. 1935.
- Bertha: Gefässstudien an Hirntumoren. Münchner Med. Wschr. 1939 II 655.
Beitrag zur Morphologie der Gefässverteilung bei Hirntumoren. Zentralblatt für Neurologie, 167. 593. 1939.
- Esbach H. Die Meningiome vom Standpunkt der organoiden Geschwulstbetrachtung. Ergebnisse der Pathologie. 36. 1943.
- Jéquier-Doge: A propos de la classification des tumeurs cérébrales. Zentralbl. für Neurologie und Psychiatrie 1938, 88.
- Krabbe u. Munch Petersen: Angioblastic meningioma with symptoms of parkinsonism. Confinia neurol. Basel 2, 312, 1939.
- Ostertag B. Die sogenannten Meningiome, ihr Aufbau usw. Zentralblatt für Neurologie 73, 726 (1934).
- Olivecrona: Die parasagittalen Meningiome. Thieme, Leipzig 1934.
- Roussy G. u. Oberling Ch.: Atlas du cancer IX u. X. Felix Alcan, Paris 1931.
- Schminke A.: Lehrbuch der Pathologischen Anatomie von Aschoff. Bd. 2. 299. Gustav Fischer 1936.
- Trippel Maria: Inaug. Diss. Heidelberg 1939.

